

MEDICAMENTOS GENÉRICOS: LEGISLAÇÃO, POLÍTICA E MERCADO.

GENERIC DRUGS: LAW, POLITICS AND MARKET.

Natália Cristina de Sousa Silva¹
Luciano Carvalho Rocha²

RESUMO

Como uma maneira de oferecer medicamentos com qualidade e mais baratos de forma que toda população tenha acesso a tratamento completo e acessível, criou-se a Política Nacional de Medicamentos Genéricos que foi implantada no Brasil em 1999 com o objetivo também de estimular a concorrência comercial e melhorar a qualidade dos medicamentos. O processo de implementação dessa política permitiu a introdução e a discussão de conceitos nunca antes utilizados para o registro de medicamentos no Brasil: biodisponibilidade, bioequivalência, equivalência farmacêutica, medicamentos genéricos. Este artigo apresenta a definição desses conceitos no contexto das leis brasileiras e oferece uma descrição histórica e cronológica da implementação da política de genéricos no Brasil, além de descrever o processo de implantação dos medicamentos genéricos no Brasil e no mundo. Os resultados contribuem para a compreensão do processo, e mostra a importância do farmacêutico e das farmácias no crescimento desse mercado.

PALAVRAS-CHAVES: Medicamento genérico, Legislação, Política Nacional de Medicamentos, Mercado, Farmacêutico

ABSTRACT

As a way to deliver drugs with quality and cheaper so that the entire population has access to comprehensive treatment and affordable, it created the National Generic Drug Policy that was implemented in Brazil in 1999 with the aim also to stimulate commercial competition and improve the quality of medicines. The process of implementation of this policy has allowed the introduction and never before used discussion of concepts for drug registration in Brazil: bioavailability, bioequivalence, pharmaceutical equivalence, generic drugs. This article presents the definition of these concepts in the context of Brazilian law and provides a historical and chronological description of the implementation of the general policy in Brazil, and describes the process of implementation of generics in Brazil and worldwide. The results contribute to the understanding of the process, and shows the importance of pharmaceuticals and pharmacies in the growth of this market.

KEYWORDS: Generic Medicine, Law, National Drug Policy, Market, Pharmaceutical.

¹ Farmacêutica Industrial, Especialista em Farmacologia, Especialista em Plantas Medicinais e Fitoterápicos; Bacharelada em Engenharia Química.

² Farmacêutico, Especialista em Farmácia Clínica.

1.0 INTRODUÇÃO

O medicamento é um produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2009). Os medicamentos podem ser divididos em três classes gerais: referência, genérico e similar. Medicamento de Referência refere-se ao produto inovador, criado a partir de alguma nova substância sintetizada em laboratório, registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária e comercializado no País após registro nos órgãos competentes de Saúde, cuja eficácia, segurança, e qualidade foram comprovadas junto ao órgão federal competente, por ocasião do registro (BRASIL, 1999).

Os medicamentos têm papel importante na redução da mortalidade e morbidade. Fazer com que os medicamentos estejam disponíveis para a população e assegurar o uso racional é uma prioridade. Existe um paradoxo no consumo mundial de medicamentos, pois de um lado temos a criação de drogas de alta tecnologia, mais potente e de ação cada vez mais específica, e de outro lado temos uma parte significativa da população mundial sem acesso a medicamentos essenciais. Preocupada com essa situação diversas assembleias e foruns de debates foram realizados em diversos países, e criado uma política nacional de medicamentos, onde a assistência farmacêutica se destacou. Um ponto que permeou vários itens da Política Nacional de Medicamentos foi a recomendação de adotar-se uma política de medicamentos genéricos como uma maneira de oferecer medicamentos com qualidade e mais baratos (SANTOS, 2000).

O medicamento Genérico é aquele que contém o mesmo princípio ativo - que, aliás, é o "nome" do genérico - mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, dose e indicação que o medicamento de referência e pode com este ser intercambiável, sendo produzido após o prazo de vencimento de proteção da patente do produto de referência. O medicamento genérico é indicado por uma tarja amarela em sua embalagem e possui como principal vantagem o preço, em média 40% mais baixo que o medicamento de referência. Para certificar a semelhança, o genérico precisa passar por exames que comprovem sua equivalência antes de chegar às prateleiras das farmácias (FIGUEIRAS, 2007).

Dentre as estratégias para a promoção do acesso a medicamentos, encontra-se a política de medicamentos genéricos, que são, em geral, mais baratos que os medicamentos inovadores devido em grande parte ao fato de não recaírem sobre o genérico os custos relativos ao desenvolvimento da nova molécula e dos estudos clínicos necessários. Outro fator que contribui para um custo mais baixo é o menor investimento em propaganda para tornar a marca conhecida. Os medicamentos genéricos são medicamentos similares a um produto de referência

ou inovador, que pretende ser com este intercambiável, geralmente produzido após a expiração ou renúncia da proteção patentária ou de outros direitos de exclusividade, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade (BRASIL, 2000).

A discussão referente aos medicamentos genéricos, sua inserção mundial e sua avaliação enquanto uma alternativa para o mercado brasileiro, se encontra associada a uma reflexão a respeito do nosso modelo de atenção à saúde, além das características mercadológicas da indústria farmacêutica no Brasil e no mundo. Essa discussão tem que levar em consideração a própria conceituação de medicamentos enquanto insumos em saúde ou como mercadorias que objetivam exclusivamente lucro.

No Brasil, o reconhecimento de que a utilização das denominações genéricas constitui um dos mecanismos de regulação de preços dos medicamentos levou, em 1993, à adoção dos medicamentos genéricos como política do setor de saúde e de economia do governo brasileiro (DIAS, 2006). A partir de então, tornou-se obrigatório o uso da Denominação Comum Brasileira (DCB) para todos os medicamentos e da Nomenclatura Comum do Mercosul (NCM) no caso da importação de produtos e insumos farmacêuticos. A partir de 1999, a política foi efetivamente implantada, com a entrada em vigor da Lei dos Genéricos (BRASIL, 1999).

A regulamentação da Lei dos Genéricos por meio de uma Resolução da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), ainda em 1999, possibilitou, naquele momento, a introdução de conceitos nunca antes empregados para o registro de um medicamento no Brasil (BRASIL, 1999), como por exemplo a equivalência farmacêutica (comprovada por ensaios *in vitro*) e a bioequivalência (comprovada por ensaios *in vivo*). Desse modo, a Lei dos Genéricos estabeleceu um novo padrão para o desenvolvimento e o registro de medicamentos no país. O presente trabalho tem o objetivo de descrever como foi realizada a implantação da política nacional dos genéricos e como é a situação atual do mercado no Brasil e no mundo.

2.0 METODOLOGIA

O trabalho é uma revisão narrativa da literatura de cunho qualitativo sobre medicamento genérico, abordando a legislação, política nacional de medicamentos genéricos e o mercado. A pesquisa foi realizada nas bases eletrônicas como artigos do Scielo, livros e revistas do Conselho Regional de Farmácia. Foram utilizadas as seguintes palavras-chaves: Medicamento genérico, Legislação, Política Nacional de Medicamentos, Mercado, Farmacêutico

Nos casos em que determinado artigo apresentava referências consideradas importantes a busca prosseguiu, tendo-se em conta os artigos citados como referência para o tal artigo e assim por diante. As buscas foram feitas sempre se levando em consideração a pertinência e a relevância dos artigos. Os critérios de inclusão foram estudos sobre medicamentos genéricos nos idiomas Inglês, espanhol e português. A seleção inicial foi feita através da leitura dos resumos, os artigos selecionados foram lidos na íntegra.

3.0 REFERENCIAL TEORICO

3.1 Conceitos

Com o intuito de discutir especificamente a questão dos medicamentos genéricos, inicialmente é necessário deixar claros uma série de conceitos.

3.1.1 Medicamento Genérico

É um medicamento que tem a mesma fórmula e produz os mesmos efeitos no organismo que um medicamento de referência (conhecido pela marca comercial). É muito fácil identificar um genérico: ele vem com uma tarja amarela, contendo uma grande letra G e a inscrição. O medicamento genérico não tem nome comercial, é identificado apenas pelo princípio ativo da fórmula (ANTUNES, 2008). A figura 1 exemplifica como é a identificação do produto genérico.

Figura 1: Identificação do Medicamento Genérico



Fonte: ANTUNES, 2008

Entende-se como conceito de medicamento genérico um produto farmacêutico, que pretende ser intercambiável com o produto inovador, geralmente produzido sem licença da companhia inovadora e comercializado após a expiração da proteção patentária ou outros direitos de exclusividade. Os medicamentos genéricos podem ser comercializados sob a denominação genérica ou utilizar uma nova marca, podendo também apresentar dosagens ou potências diferentes dos produtos inovadores.

3.1.2 Produto Farmacêutico de Referência

Geralmente é um produto farmacêutico colocado no mercado, com o qual um novo produto pretende ser intercambiável na prática clínica. Tanto pode ser o produto inovador ou o produto líder de mercado. O Medicamento de Referência é produto inovador registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária e comercializado no País, cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente junto ao órgão federal competente, por ocasião do registro, conforme a definição do inciso XXII, artigo 3º, da Lei n. 6.360, de 1976 (com redação dada pela Lei nº 9.787 de 10 de fevereiro de 1999).

3.1.3 Equivalência Farmacêutica

Segundo a ANVISA, equivalentes farmacêuticos são medicamentos que contém o mesmo fármaco, isto é, mesmo sal ou éster da mesma molécula terapeuticamente ativa, na mesma quantidade e forma farmacêutica, podendo ou não conter excipientes idênticos. Os equivalentes farmacêuticos devem cumprir as especificações atualizadas da Farmacopéia Brasileira e, na ausência dessas, devem cumprir as especificações de outros códigos autorizados pela legislação vigente ou, ainda, outros padrões aplicáveis de qualidade (MARQUES, 2009).

3.1.4 Biodisponibilidade

Segundo a Anvisa biodisponibilidade é a medida da quantidade de medicamento, contida em uma fórmula farmacêutica, que chega à circulação sistêmica e da velocidade na qual ocorre esse processo. A biodisponibilidade se expressa em relação à administração intravenosa do princípio ativo (biodisponibilidade absoluta) ou a administração, por via oral, de um produto de referência (biodisponibilidade relativa ou comparativa). A biodisponibilidade de um medicamento não deve ser confundida com a fração biodisponível a menos que se refira à biodisponibilidade absoluta. A biodisponibilidade consiste na velocidade e extensão da absorção de um princípio ativo de uma determinada forma farmacêutica, como determinado pela sua curva de concentração/tempo na circulação sistêmica ou pela sua excreção na urina (MERCK, 2010)

3.1.5 Bioequivalência

Segundo a Anvisa, consiste na demonstração de equivalência farmacêutica entre produtos apresentados sob a mesma forma farmacêutica, contendo idêntica composição qualitativa e quantitativa de princípio (s) ativo (s), e que tenham comparável biodisponibilidade, quando estudados sob um mesmo desenho experimental (BUENO, 2009). Dois medicamentos são bioequivalentes se eles são farmacêuticamente equivalentes e suas biodisponibilidades, após administração na mesma dose molar, são similares a tal grau que seus efeitos, com respeito à eficácia e segurança, sejam essencialmente os mesmos.

3.2 Evolução histórica da legislação

Para que os genéricos fossem aprovados, uma longa etapa de estudos e legislações foi realizada. De um lado as indústrias com medicamentos de referência que temiam diminuir seu lucro, de outras indústrias que desejavam produzir medicamentos com baixo preço, de venda rápida. Mas a questão maior seria, esses medicamentos atenderiam o quesito custo- benefício? A lei 9 787, Lei dos Genéricos, estabeleceu as bases legais para a instituição do medicamento genérico no Brasil, visando a assegurar a sua qualidade, segurança e eficácia, garantindo assim sua intercambialidade com o produto de referência. Nessa legislação são apresentados os conceitos de denominação comum brasileira (DCB), denominação comum internacional(DCI), biodisponibilidade, bioequivalência, medicamento similar, genérico e de referência e produto farmacêutico intercambiável. A partir dela foram adotadas resoluções visando ao detalhamento técnico, o que correspondeu a um processo importante para a evolução e a consolidação da regulamentação sobre medicamentos genéricos no País (BRASIL, 2003).

A primeira resolução publicada sobre o tema foi a RDC 391, de 9 de agosto de 1999, que aprovou o Regulamento técnico para medicamentos genéricos. Esse regulamento apresenta critérios e condições para o registro e o controle de qualidade desses medicamentos para provas de biodisponibilidade de medicamentos em geral, provas de bioequivalência de medicamentos genéricos, bem como para a prescrição e a dispensação dos mesmos. Também são apresentados os mesmos conceitos da Lei dos Genéricos e acrescentados os conceitos de equivalente farmacêutico, alternativa farmacêutica, medicamento bioequivalente e inovador. Cerca de 1 ano e meio após sua publicação, a RE 391 foi revisada, sendo revogada pela RDC 10, de 2 de janeiro de 2001 (BRASIL, 1991).

A RDC 10 manteve o mesmo formato da RDC 391, porém com maior detalhamento. Com relação aos conceitos, foi suprimido o de alternativa farmacêutica e inserido o de equivalência

terapêutica. Foram adicionados diversos itens: 1) critérios para registro e controle de qualidade dos genéricos; 2) registro dos importados; 3) autorização para redução de lotes pilotos para medicamentos com alto valor agregado; 4) considerações para fármacos que apresentam quiralidade e polimorfismo; 5) guias para modelo de relatórios técnicos dos estudos de equivalência farmacêutica, biodisponibilidade e bioequivalência; 6) três novos anexos, os quais abordam: situações nas quais um novo estudo para comprovação de bioequivalência poderia ser exigido, medicamentos não aceitos para registro como genéricos e o Guia para estudos de CIVIV. Quanto às provas de bioequivalência de medicamentos, alterou-se o intervalo mínimo entre as duas fases da etapa clínica (administração dos produtos teste e referência) de 5 para 7 meias-vidas de eliminação. Quanto à etapa analítica, os valores de concentração plasmática do fármaco abaixo do limite de quantificação passaram a ser considerados iguais à zero, para efeito de cálculo. Já na etapa estatística, recomendou-se a adoção do IC de 95% (IC95%) para fármacos de baixo índice terapêutico e explicitação do programa estatístico utilizado (MAGALHÃES, 2008).

Em 19 de março de 2002, foi publicada a RDC 84, que revogou a RDC 10. A RDC 10 passou a apresentar os testes separadamente sob a forma de RE, permitindo uma visão mais detalhada e individualizada de cada etapa (BRASIL, 2002). O Regulamento técnico para medicamentos genéricos descrito na RDC 84 determinou as medidas antecedentes ao seu registro, bem como os aspectos legais e técnicos, as medidas pós-registro e os critérios para prescrição e dispensação dos medicamentos genéricos. A RDC 84 foi revogada pela RDC 135, de 29 de maio de 2003 (BRASIL, 2003).

A RDC 135 seguiu o mesmo formato da anterior, porém foi mais detalhada, contendo as seguintes informações: 1) registro de medicamentos importados; 2) apresentação de resultados dos estudos de estabilidade da formulação de maior concentração para formulações com três ou mais concentrações diferentes do mesmo fármaco; 3) estudos de estabilidade de longa duração para medicamentos cujo prazo de validade excedesse 24 meses; 4) possibilidade de registro para comprimidos revestidos cujo medicamento de referência fosse um comprimido simples ou vice-versa, desde que o revestimento não apresentasse função gastro-protetora; 5) recomendação da elaboração de relatório referente a testes biofarmacotécnicos para os medicamentos cujos estudos de bioequivalência podem ser substituídos pelo teste de equivalência farmacêutica (RODRIGUEZ, 2009).

Em 2 de março de 2007 foi aprovada a RDC 16, revogando-se a RDC 135. Sua inovação foi a permissão para que os contraceptivos orais e os hormônios endógenos de uso oral fossem registrados como genéricos. Ocorreram também modificações quanto à documentação

necessária ao registro desses medicamentos. Além disso, foram adicionados os antieméticos, antitérmicos e antipiréticos, antibacterianos tópicos, anti-hemorroidários e descongestionantes nasais tópicos à lista dos medicamentos que não poderiam ser admitidos como genéricos (BRASIL, 2007)

3.3 Desenvolvimento e produção de medicamentos genéricos:

Segundo Endrenyi (2010) o melhor caminho para desenvolvimento de medicamentos genéricos é dividida em três partes principais: etapas de pesquisa e levantamento de informações (pesquisa bibliográfica, de formulação do medicamento referência e estudos de pré-formulação); transferência de tecnologia; definição de fórmula.

Com base nessas etapas de desenvolvimento começamos uma produção com mais segurança. A confiabilidade dos medicamentos genéricos é assegurada através da definição de rígidos critérios de qualidade adotados para análise e concessão de registros desses medicamentos, previstos na legislação.

A comprovação da eficácia terapêutica, segurança e intercambialidade dos genéricos em relação ao medicamento de referência, através da realização dos ensaios de equivalência farmacêutica e bioequivalência, é fundamental para o deferimento do registro, bem como a sua manutenção na comercialização. Para garantir que a qualidade dos medicamentos genéricos no Brasil seja comparada à dos medicamentos genéricos fabricados no restante do mundo, a legislação brasileira foi estabelecida com base nas legislações mais avançadas como a dos Estados Unidos (FDA-Food and Drug Administration) e a do Canadá (Health Canada), onde os genéricos estão consolidados como substitutos perfeitos de baixo preço dos medicamentos de referência (marca) (KESSELHEIM, 2008).

É obrigatório de um laboratório de medicamento genérico realizar estudos de bioequivalência que visa comparar as biodisponibilidades relativas de dois ou mais medicamentos administrados pela mesma via extravascular. O objetivo maior nesses estudos é avaliar a eventual influência dos fatores associados à formulação (excipientes, granulometria, polimorfismo, grau hidratação ou processo farmacotécnico) sobre a biodisponibilidade. Obviamente, os fatores associados ao voluntário podem ter influência sobre a biodisponibilidade. Portanto a condução desses estudos requer a elaboração de protocolos que minimizem o risco de que outros fatores, além daqueles associados à formulação, possam ter influência sobre a biodisponibilidade e, assim, promover um desvio de qualidade do estudo. O

pleno conhecimento dos fatores que alteram a biodisponibilidade é requisito essencial para o correto planejamento desses estudos, afirma Lopes (2010).

Um estudo de bioequivalência clássico é realizado em voluntários sadios, empregando dose única, sendo conduzido de forma randomizada e cruzada. Esta condução implica em que cada indivíduo receba doses das diferentes formulações em momentos definidos aleatoriamente. Para Rumel (2006) os estudos contemplam três etapas distintas: clínica (administração do medicamento genérico e de referência em períodos distintos), com a coleta de amostras de sangue ou urina em tempos determinados, analítica (administração do medicamento genérico e de referência em períodos distintos, com a coleta de amostras de sangue ou urina em tempos determinados) e estatística (cálculo dos parâmetros farmacocinéticos) que devem ser conduzidas dentro das boas práticas, requerendo responsáveis técnicos com diferentes habilidades e qualificações profissionais.

Além disso, são observados os resultados obtidos na validação do método analítico, o que garante análise precisa e exata; a consonância do estudo em relação a outros conduzidos com o mesmo fármaco e publicados em revistas especializadas; a adequação da etapa clínica com a legislação pertinente e da etapa estatística ao desenho do estudo. Também são conferidos os resultados analíticos (por amostragem), recalculados os parâmetros farmacocinéticos, refazendo-se a análise estatística, quando necessário. Quando os resultados dos testes não apresentam diferenças estatisticamente significativas entre os dados referentes à quantidade absorvida e a velocidade de absorção, obtidos a partir da administração de cada produto, sob condições idênticas, então os dois produtos são considerados bioequivalentes (STORPIRTIS, 2004).

Quanto a biodisponibilidade podemos dizer que cientificamente para os cálculos não são admitidos estudos *in vitro*. Entretanto, face às pressões políticas e econômicas, esforços experimentais vêm sendo realizados para definir métodos de dissolução que possam ser empregados para comparar a cinética de liberação de formulações convencionais (STORPIRTIS, 1999). A partir dessas comparações, dependendo da classificação biofarmacêutica do fármaco contido nas formulações, os estudos de bioequivalência estariam dispensados (casos de bioisenção).

Para a produção do genérico é importante conhecer a rota de síntese do fármaco, estudo fornecido pela farmoquímica que sintetizou a matéria prima do fármaco de origem do medicamento. Tal estudo compõe-se dos testes de controle de qualidade realizados e de suas especificações.

A indústria responsável pela produção de medicamentos genéricos deve possuir um certificado de boas práticas de fabricação e controle, que é um certificado concedido após inspeção, que verifica a garantia de qualidade de que os produtos estão sendo consistentemente produzidos e controlados, dentro de padrões de qualidade apropriados para o uso pretendido e requerido pelo registro (ANSEL, 2000).

O Gerenciamento da Qualidade na Fabricação de Medicamentos sintetiza os conceitos gerais de Garantia da Qualidade, bem como os principais componentes e subsistemas das BPFc (Boas Práticas de fabricação e Controle), determina as responsabilidades da administração superior, do gerenciamento de produção e do Controle de Qualidade, dentre os quais incluem-se higiene, validação, auto-inspeção, pessoal, instalações, equipamentos, materiais e documentação (RUMEL, 2006). O Certificado de Boas Práticas de Fabricação e Controle assegura que o produto não apresentará diferenças entre lotes e manterá a mesma qualidade que apresentava por ocasião do registro como genérico,.

A última etapa e não menos importante é o acompanhamento no pós-registro. Além do rigor do registro, a qualidade dos genéricos também é continuamente monitorada através da coleta aleatória de amostras de lotes do genérico e do referência em diferentes pontos de venda do Brasil, com a finalidade de avaliar a qualidade e poder identificar possíveis alterações, o que confirma que os genéricos possuem a mesma qualidade que os medicamentos de referência (LOPES, 2010). Caso sejam confirmadas alterações de desvio de qualidade ou de rotulagem, esses produtos são interditados cautelarmente, onde serão feitas contra-provas para confirmar o desvio e, em sendo confirmado, os lotes daquele medicamento serão apreendidos.

A avaliação da manutenção da qualidade dos medicamentos genéricos é realizada pela ANVISA, em parceria com o Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) e a rede de Laboratórios Centrais dos Estados (LACENS). Para isso as indústrias deverão indicar a distribuição dos primeiros lotes de fabricação (no mínimo 3). Para possibilitar o rastreamento de qualquer lote de medicamento genérico, a ANVISA recebe das indústrias, mensalmente, informações sobre a comercialização (fabricação e distribuição) dos seus produtos. O envio dessas informações está normatizado pela Resolução RDC nº 78/00 (BRASIL, 2000).

4.4 Obrigatoriedades e recomendações dos medicamentos genéricos

A padronização dos medicamentos genéricos é obrigatória, todas as embalagens, rótulos, bulas, material de divulgação e informação médica, de qualquer medicamento, devem trazer a Denominação Comum Brasileira (DCB), ou, em sua falta, a Denominação Comum Internacional (DCI), do princípio ativo de sua fórmula. Ou seja, os genéricos terão o nome do princípio ativo de acordo com a DCB ou DCI, e os medicamentos de marca, tanto inovadores quanto similares, também devem apresentar, junto do nome comercial, em tamanho menor, o princípio ativo indicado pela DCB ou DCI, como foi citado e ilustrado anteriormente (FONSECA, 2005). Outra obrigatoriedade é relacionada a fiscalização. Os critérios técnicos da Lei dos Genéricos para a produção de medicamentos são bastante rígidos. Os laboratórios devem sujeitar-se ao monitoramento permanente da ANVISA, em relação a boas práticas de fabricação, armazenamento e transporte dos produtos.

Quem fiscaliza diretamente os laboratórios é a ANVISA, representando o Ministério da Saúde. Cabe ao Governo zelar pelo cumprimento das normas técnicas de produção, armazenamento e distribuição estabelecidas pela lei, acompanhando sistematicamente a fabricação dos medicamentos e sua comercialização. Também cabe ao Governo autorizar empresas a realizar os testes de qualidade, analisar esses testes e conceder/renovar ou não os registros dos medicamentos. Se algo estiver irregular, a ANVISA tomará as devidas providências, segundo Abreu (2004).

A produção ágil não é uma obrigatoriedade, mas é recomendável, principalmente em um mercado cada vez mais competitivo. Os laboratórios que conseguiram o registro para produzir medicamentos genéricos devem esforçar-se para colocá-los à disposição do consumidor em um prazo relativamente curto. Acontece que alguns laboratórios primeiro obtêm o registro, para depois decidir quando vão começar a produzir, em que quantidade e para onde vão distribuir. Muitas vezes o governo divulga uma lista de genéricos aprovados, criando uma legítima expectativa na população, e alguns deles demoram a chegar ao mercado. Desse modo, o consumidor fica com a impressão de que esses genéricos só existem no papel. Se esses mesmos laboratórios dependem da credibilidade dos genéricos entre os consumidores, devem investir na sua rápida disseminação (VALENTIM, 2003).

O Ministério Público e as entidades de defesa do consumidor devem orientar os cidadãos para que exijam medicamentos de qualidade. É preciso denunciar propagandas anti-genéricos, ou que confundam a cabeça do consumidor, em vez de esclarecê-lo, sobre a diferença entre similares e genéricos. Os consumidores também têm o poder e a responsabilidade de trazer à tona toda e qualquer irregularidade observada em relação aos

medicamentos, o que possibilita às instituições competentes tomar as medidas cabíveis a cada caso (FONSECA, 2005). Para isso, eles precisam estar bem informados.

A prescrição pode ser feita tanto pelo nome genérico quanto pela marca comercial. Quando na receita constar o nome genérico poderá ser dispensado o medicamento de referência ou o genérico correspondente (conforme listas atualizadas periodicamente pela Anvisa).

O medicamento similar poderá ser dispensado quando constar na receita o nome da marca comercial do produto similar. Caso o prescritor não aceite a substituição do medicamento de referência pelo genérico, ele deverá fazê-lo por escrito, de próprio punho e para cada medicamento prescrito. De acordo com o inciso XI do artigo 10 da Lei n 6437/1977, é considerado infração sanitária “aviar receita em desacordo com prescrição médica ou determinação expressa de lei e normas regulamentares”, com pena de advertência, interdição, cancelamento da licença e/ ou multa. Também o Código de Ética da Profissão Farmacêutica proíbe ao farmacêutico (artigo 13, início XV) “expor, dispensar ou permitir que seja dispensado medicamento em contrariedade à legislação vigente” (BRASIL, 1977).

Para Valentim (2003) as farmácias não podem aceitar cláusulas abusivas dos laboratórios determinando a exclusividade na compra de um produto, oferecendo bonificações a balconistas que indicarem seu remédio, recomendando a venda irregular de remédios sem prescrição médica. Para fortalecer a Lei dos Genéricos e garantir mais vendas, as farmácias devem saber fazer a ponte entre o consumidor e os laboratórios, identificando as demandas que recebem por genéricos e cobrando dos fabricantes uma distribuição mais efetiva.

4.5 Medicamentos genéricos: Situação Mundial

A indústria de genéricos surgiu na década de 60, quando o governo dos Estados Unidos decidiu provar a segurança e a eficácia dos medicamentos produzidos até 1962. Depois de muitas mudanças na legislação como descrito anteriormente, em 1984, com o término das avaliações dos medicamentos registrados, foram criadas as condições necessárias ideais para alavancar a indústria de medicamentos genéricos (VALÉCIO, 2012). Com a promulgação do “Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act”, conhecido como Waxman - Hatch Act, ao mesmo tempo em que se estendeu a proteção patentária às empresas inovadoras, as empresas que optam por lançar produtos genéricos tiveram seu procedimento de registro simplificado no que se refere aos testes clínicos de eficácia e segurança (SEIFE, 1990). Entretanto, cabe ressaltar que na documentação constante da ANDA (Abbreviated New Drug

Application) é obrigatório mencionar os protocolos e estudos de biodisponibilidade, bioequivalência e dissolução in vitro.

A indústria americana introduz cerca de vinte a trinta drogas no mercado a cada ano. Os investimentos em produção e desenvolvimento são a cerca de 10 bilhões de dólares. (LISBOA, 2000). O aumento do mercado de genéricos nos EUA foi acompanhada de um acréscimo em outros países. Outros dados que merecem ser citados são referentes à Dinamarca, onde os genéricos respondem por 50% do mercado varejista e os Países Baixos, onde representam 40%. Bélgica, Portugal e Espanha são exemplos de países onde os genéricos ainda representam mercados incipientes (GARCIA, 1993).

A Argentina, ou mais especificamente a Província de Buenos Aires, formulou seu Programa de Medicamentos, contemplando uma série de objetivos específicos, a partir da constatação de que, em 1985, 30% dos gastos do total de assistência à saúde se referiam ao consumo de medicamentos. O Programa de Medicamentos foi sendo consolidado através de uma série de atos governamentais seqüenciais e complementares, incluindo decretos, resoluções e projeto de lei (GARCIA, 1993).

O Canadá estabeleceu em 1969 a Lei do Licenciamento Compulsório, que permitia que houvesse a produção de medicamentos sob patente, com o pagamento de royalties (4% das vendas) à empresa inovadora. Hoje se estabelece um preço mínimo dos produtos intercambiáveis para o reembolso dos medicamentos. São exigidas provas de bioequivalência e são divulgadas listas dos produtos intercambiáveis. O farmacêutico pode substituir entre os produtos listados e o médico tem o direito de mencionar “não substituível” em suas prescrições (KAY, 1993)

A Colômbia promulgou o decreto 709 em 1990, estabelecendo agilização no registro de medicamentos, isenção de taxa, possibilidade de produzir genéricos com o mesmo registro de marcas e estabeleceu a obrigatoriedade de mencionar a denominação genérica nas embalagens no mesmo tamanho das marcas, além da prescrição pelo nome genérico. Houve ações judiciais contra o governo por parte das empresas multinacionais, reclamando da obrigatoriedade nas embalagens e contra a liberdade de prescrição. O Conselho de Estado deu despacho em fevereiro de 1993, mantendo o decreto, fortalecendo politicamente a ação governamental (ARANGO-FILHO, 1993).

A Índia promulgou sua Política de Medicamentos em 1978, tendo a partir dessa data, praticamente eliminado a importação de produto final, fortalecendo sua indústria. Em 1986, foram introduzidas modificações, estabelecendo um sistema de preços, mudanças no registro de produtos e prioridade à produção de medicamentos essenciais. No que se refere a

medicamentos genéricos, se discutiu a importância da montagem de uma estrutura sólida de laboratório para a realização de testes Genéricos de bioequivalência e biodisponibilidade, com ênfase na Farmacologia Clínica (SEN & DAS GUPTA, 1990).

Segundo a Internacional Federation of Pharmaceutical Manufactures Association (IFPMA), associação internacional composta por produtores de medicamentos do mundo inteiro, a implementação de uma política de medicamentos genéricos depende também dos níveis médios dos preços dos medicamentos vigentes em cada país.

Dessa forma, nos locais onde o custo médio dos medicamentos é menor ou existe programa de reembolso do valor pago pelos medicamentos (como por exemplo, na França, Espanha e Itália), os genéricos não tiveram sucesso, pois grande parte da população tem acesso garantido a remédios necessários para os tratamentos (CRF, 2001).

Na França, os genéricos atingem apenas 2% do mercado enquanto que na Itália, Espanha e Portugal detêm apenas 1% do mercado. Isto apesar de existirem genéricos nestes países há muito mais tempo do que no Brasil. O mercado mundial de genéricos cresce aproximadamente 11% ao ano. Os consumidores norte-americanos economizaram entre 8 e 10 milhões de dólares em 1994 com a aquisição de medicamentos genéricos. Os genéricos atualmente correspondem a 42% das prescrições nos EUA, o que corresponde a uma economia de até 40% para os consumidores. Em 2010, as vendas de medicamentos genéricos pela indústria farmacêutica dos Estados Unidos, superou a expectativa de US\$ 25 bilhões. EUA, Japão e Alemanha detêm 60% do mercado mundial de genéricos. Os medicamentos genéricos podem ganhar até 80% da participação do mercado dos medicamentos líderes de marca num prazo de 18 meses após a sua introdução no mercado (MERCATO, 2002).

Um fator que contribuiu para o aumento da participação dos genéricos no mercado é que as patentes de vários medicamentos de marca de sucesso irão vencer até o ano de 2004, o que permitirá um total de US\$ 30 bilhões em vendas anuais suscetíveis a concorrência dos genéricos (MERCATO, 2002).

4.6 O mercado Brasileiro de Medicamentos Genéricos

O mercado farmacêutico Brasileiro possui algumas particularidades que auxiliam a compreensão do processo de implantação de medicamentos genéricos em nosso meio. Está entre os maiores do mundo, ocupa a oitava posição com vendas que atingiram, em 2001, 5,7 bilhões de dólares/ano. O setor é constituído por 541 empresas entre produtores de

medicamentos, indústrias farmoquímicas e importadores, sendo que 29 estão produzindo genéricos (OLIVEIRA, 2005).

A história dos genéricos no Brasil tem tudo para ser como a história dos direitos do consumidor. No início, eles não eram muito conhecidos, estavam longe de nossa prática no dia-a-dia. No entanto, a sociedade começou a informar-se e a mobilizar-se para fazer valer seus direitos. Assumiram especial importância o PROCON, o Ministério Público e outras organizações para orientar o cidadão sobre os caminhos legais para fazer-se respeita

É nítido que a produção de medicamentos genéricos representa uma tendência que se observa tanto em países desenvolvidos, como também a OMS recomenda sua implementação como espinha dorsal de uma política para os países em desenvolvimento. Acreditamos que, para o mercado brasileiro, também os medicamentos genéricos representam uma alternativa concreta, desde que uma série de conceitos e procedimentos sejam definidos e implementados pelos diferentes atores envolvidos no processo (QUENTAL, 2007).

Olhando-se apenas os dados sem associá-lo a dados do perfil de consumo, pode-se ter a errônea impressão de que se trata de um excelente mercado. Sem dúvida são números grandiosos, mas muito abaixo do verdadeiro potencial. As indústrias nacionais têm dificuldade para investir na pesquisa de novos medicamentos e antes da implantação dos genéricos tinham como alternativa a fabricação e comercialização de similares, afirma Oliveira (2005).

No Brasil as indústrias que não tinham recursos para investir na promoção de uma marca utilizavam um artifício para vender seus produtos conhecidos no meio farmacêutico como BO ou bonificado. Segundo o Conselho Federal de Farmácia:

O jargão BO é antigo, dentro do universo farmacêutico, e significa bonificado. Trata-se de uma estratégia de vendas praticada majoritariamente pela indústria nacional que, não dispondo dos recursos das multinacionais para investir quantias astronômicas em propaganda na mídia (televisão, principalmente), oferece às farmácias um bônus pela compra de seus produtos. O bônus é quase sempre uma unidade a mais para cada produto comprado. Ou seja, compra-se uma e leva-se duas. Com isso, farmácias e drogarias aumentam a sua margem de lucro (BRANDÃO, 2000).

O mercado farmacêutico brasileiro possui um número excessivo de farmácias, basicamente tem-se uma farmácia para cada 3.500 habitantes. As farmácias para se manterem abertas necessitam utilizar artifícios como a “empurroterapia” para vender os medicamentos bonificados (SANTOS, 2000). Essa tradicional “empurroterapia” que existe nas farmácias brasileiras é consequência direta da bonificação de medicamentos porque o proprietário da farmácia e o balconista têm lucro maior vendendo este tipo de medicamento. Este expediente traz uma implicação séria para a saúde pública no Brasil, pois estimula a troca de medicamento

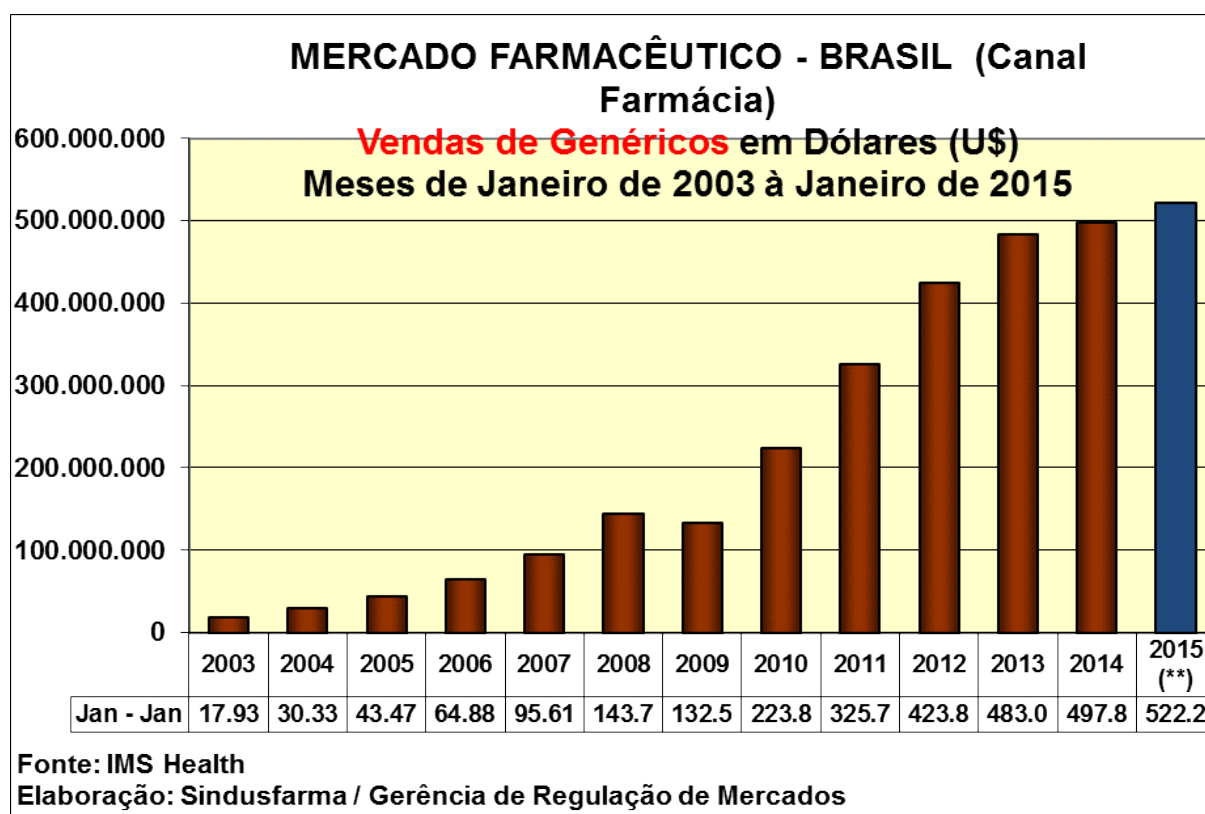
no balcão da farmácia sem que haja a autorização do médico prescritor e as consequências para o paciente são imprevisíveis.

Esse cenário existente nas farmácias brasileiras dificultou bastante a introdução dos genéricos pois a “empurroterapia” juntou-se ao desconhecimento do consumidor do que era medicamento genérico. A simples existência de produtos com denominação genérica, não é suficiente para estabelecer a competitividade necessária ou influenciar os preços de mercado. É necessário o estabelecimento de uma política governamental clara, incluindo mecanismos de pactuação com a indústria, comprometimento das diversas categorias de profissionais envolvidos, apoio da sociedade científica e entidades de saúde e todo o arcabouço jurídico complementar necessário (NISHIJIMA, 2008).

É necessário esclarecer uma série de conceitos, no que se refere a medicamentos genéricos e o mercado brasileiro. As indústrias multinacionais no Brasil fazem críticas e restrições ao decreto dos genéricos, alegando que a substituição ou a prescrição de medicamentos genéricos vai acarretar problemas com a qualidade dos medicamentos. Essa crítica se aplica aos registros por similaridade. Entretanto, é claro que a questão de monitorar e assegurar a qualidade dos produtos circulando no mercado é um ponto crucial na implementação de uma política de medicamentos genéricos e deve ser assumida como ação governamental (CARVALHO, 2006).

Outra questão a esclarecer é diferenciar “medicamentos genéricos” e a denominação genérica de produtos já existentes no mercado. Nesse sentido, vimos as conceituações no que tange a intercambialidade, bioequivalência e biodisponibilidade. A FIG. 2 mostra o mercado farmacêutico Brasileiro de genéricos até o ano atual (2015).

Figura 2: Mercado Farmacêutico Brasileiro- vendas medicamentos genéricos



Até chegar a esse expressivo número de vendas de medicamentos de genéricos no Brasil muitas ações foram implantadas. Muitas dificuldades foram enfrentadas nos anos iniciais. Os motivos para a falta de genéricos inicialmente foram os mais diversos, começavam com uma quantidade inexpressiva de medicamentos registrados e passavam por problemas de adequação da produção com a demanda que foi superior à estimada pelas indústrias. Em entrevista publicada no Jornal O Estado de São Paulo em 15 de abril de 2000, Jairo Yamamoto esclareceu na época um dos motivos da falta de genéricos:

Entre os sete laboratórios autorizados a fabricar remédios genéricos, há um consenso de que nem todos os medicamentos estão a venda, por causa do processo operacional, que vai desde a produção até a distribuição. Jairo Yamamoto, diretor comercial do laboratório Medley, explica que antontem foi aprovada a comercialização do Captopril, anti-hipertensivo, que deve chegar às farmácia no fim de Abril com 250 mil unidades (CAFARDO, 2000).

As farmácias alegavam que os fabricantes não tinham genéricos para entregar e o consumidor sofria com a falta do produto. O fato é que nem as farmácias nem os fabricantes estavam preparados para atender a demanda inicial por genéricos.

As farmácias eram acusadas de boicotarem os genéricos antes do ano de 2000, a profusão de informações causava confusão no consumidor que não sabia o que era genérico, de quais medicamentos já existiam genéricos. Com isso surgiu a Resolução 45, de 15 Maio de 2000, que

tornou obrigatória a afixação de medicamentos genéricos registrados na ANVISA em farmácias e drogarias. A Resolução 92, de 24 de Outubro de 2000, proibia a fabricação de similares sem marca, ou seja eles não deveriam ter somente o nome do princípio ativo, como os genéricos. Foram publicadas matérias bastante esclarecedoras a este respeito nos jornais. Entre elas destaca-se a seguinte, do Jornal O Estado de São Paulo de 16 de Dezembro de 2001:

A Resolução 92 do Ministério da Saúde determinou que a partir de 23 de Abril os medicamentos “similares sem nome de fantasia” não sejam mais comercializados no mercado brasileira. A medida beneficiará diretamente o consumidor. O rótulo desse tipo de remédio- similar sem nome de fantasia - exibe apenas o nome do princípio ativo, o sal que compõe o remédio. O problema é que, não sendo vendido como genérico, ele acaba tendo preço igual ou pouco diferente do remédio de marca. A manobra facilitava a desobediência da Lei 9787, que exige a exibição do nome do princípio ativo e, junto a este, a indicação de que se trata de medicamento genérico. Desavisado, o consumidor compra um produto genérico e paga o preço de um de marca (JORNAL ESTADO DE SÃO PAULO, 2001).

Paralelamente a esse quadro a ANVISA lançava um logotipo para os genéricos, mostrado anteriormente, pois percebeu a necessidade da criação de uma identidade visual diferente para esses medicamentos. Dois anos depois de entrar oficialmente em vigor, a política brasileira de remédios genéricos foi um sucesso, com 500 medicamentos registrados na Anvisa. Desde a Resolução 74 de 02 de Fevereiro de 2000, o número de genéricos registrados e comercializados cresce semanalmente.

Nesse mesmo período pode-se notar uma rápida e grande evolução na participação dos genéricos no mercado brasileiro, e um pequeno declínio das vendas dos medicamentos de referência e uma forte queda nas vendas de medicamentos similares.

A questão da ampliação do consumo de medicamentos genéricos é bastante complexa, vai desde a uma legislação que muda constantemente e muitas vezes não é respeitada; apoio governamental; interesses de indústrias que visam cada vez mais o lucro; a classe médica que é “corrompida” pelas empresas de medicamentos de referência que incentivam a prescrição do mesmo; farmácias e drogarias que procuram sobreviver em meio a uma crise econômica, buscando vender aquilo que lhe dê mais retorno financeiro; e uma população que muitas vezes não tem informação suficiente para optar por um medicamento genérico (BERMUDEZ, 2000).

Um ponto muito importante para o sucesso dos genéricos foi o apoio da mídia. Segundo Vieira (2003) a força desse veículo foi incontestável, pois colocou a opinião pública a favor dos genéricos, divulgou os problemas, tentativas de boicotes de diversos setores, cobrou o governo

e exigiu a disponibilidade de genéricos nas farmácias. Agora cabe aos farmacêuticos continuarem esse trabalho de informação ao consumidor sobre o que é o medicamento genérico, que seus efeitos são os mesmos do medicamento de referência.

4.7 O papel da Farmácia e do Farmacêutico

Quando o paciente que vai ao médico e recebe uma prescrição para se tratar com determinado medicamento, acaba sempre chegando a um balcão de farmácia. Então entra em cena a etapa chamada dispensação, que é exatamente o papel das farmácias: atender à prescrição médica e sugerir a alternativa genérica (se houver) para o consumidor. O único profissional habilitado para orientar os consumidores sobre medicamentos nas farmácias é o farmacêutico, um profissional formado, que estuda os medicamentos e sua composição. Os balconistas não são autorizados a aconselhar a compra de nenhum remédio (MARQUES, 2001).

Para a adoção de uma Política de Medicamentos Genéricos, envolvendo a produção, garantia de qualidade, prescrição e dispensação, é de fundamental importância a participação ativa e consciente dos profissionais responsáveis pela prescrição e dispensação destes medicamentos. Neste contexto, o farmacêutico deveria ser o principal conhecedor no que tange os medicamentos, precisando estar muito bem atualizado e instruído para proceder a intercambialidade ou substituição dos medicamentos de referência por genéricos, com eficiência e credibilidade.

O farmacêutico é o profissional responsável pela dispensação dos medicamentos, qualificado para as possíveis trocas entre medicamentos bioequivalentes. A intercambialidade, processo em que ocorrem trocas entre medicamentos de equivalência comprovada –referência, por genérico ou o contrário, pode e deve acontecer amparado legalmente, quando o consumidor optar pela troca (VIEIRA, 2006).

A chamada “empurroterapia” tem que acabar (algumas farmácias recebiam vantagens dos fabricantes se vendessem bem o seu produto, e por isso o “aconselhavam” para os consumidores). Seria ótimo que cada vez mais farmácias adotassem e divulgassem os genéricos, descobrindo que eles são um bom negócio não só para quem compra, mas também para quem vende. As entidades de defesa do consumidor podem dar uma força para que as pessoas se habituem a pedir nas farmácias os genéricos que já estão sendo produzidos.

Mesmo que a farmácia não tenha, ainda, aquele genérico, se os consumidores começarem a perguntar por ele e a pedir sua venda, com certeza a farmácia se interessará em ter esse produto. Para isso os consumidores devem ser informados sobre quais são os genéricos

existentes e se eles já estão sendo produzidos. Caso o consumidor constata alguma irregularidade em uma farmácia, pode denunciá-la ao PROCON ou outra entidade de defesa do consumidor, ao Ministério Público ou ao órgão responsável pela vigilância sanitária em seu estado ou município. Ou seja, a farmácia deve procurar ter os medicamentos de maior demanda para atender os pacientes que desejarem o genérico (MONTEIRO, 2005).

A ANVISA é responsável por orientar a operação local dos órgãos estaduais e municipais para que fiscalizem as farmácias no que diz respeito a suas obrigações: fixar a lista dos genéricos, não vender medicamentos tarjados (tarja vermelha ou preta) sem prescrição e contar sempre com um farmacêutico para orientar os consumidores.

Cinco dos dez produtos genéricos mais vendidos no primeiro semestre de 2014 foram para doenças crônicas: Losartana, Atenolol, Hidroclorotiazida e Enalapril, todos para hipertensão, e Metformina, para diabetes. Ou seja, todos para doenças crônicas, assim fica mais fácil o farmacêutico atuar através de um assistência farmacêutica e principalmente através de uma Atenção Farmacêutica, onde pode até mesmo entrar em contato com o médico do paciente e explicar sobre a segurança e os benefícios do medicamento genérico.

Alguns dados obtidos em diversas pesquisas no Brasil demonstram que 81% dos farmacêuticos entrevistados não souberam definir corretamente o que são efeitos notórios causados por excipientes ou adjuvantes dos medicamentos genéricos e o que é biodisponibilidade. Segundo AIACHE, 1999, apud Barros (2000) excipientes com efeitos notórios são todos aqueles cuja presença pode necessitar de precauções no emprego para pacientes específicos.

Na França, o farmacêutico deve ter conhecimento sobre todos os efeitos notórios, no momento da substituição. Para tanto, o profissional deve estar sempre precavido e ter competência para avaliar todos os excipientes e adjuvantes contidos nas fórmulas. Por isto, o Governo francês publicou, em seu “Journal Officiel”, um repertório com todos os 179 grupos de genéricos, seus princípios ativos e seus componentes, para ser consultado pelo farmacêutico, antes de cada dispensação.

Vários estudos demonstraram que, mesmo tendo uma formação recente, a maioria dos farmacêuticos no Brasil não está apta para realizar a dispensação de medicamentos genéricos, visto que não estão devidamente esclarecidos sobre a eficácia e qualidade do produto, os testes necessários para sua entrada no mercado, sua intercambialidade e seus efeitos notórios. Deste modo, a falta de conhecimento do farmacêutico pode levar para à rejeição e falta de credibilidade destes medicamentos e levar a maiores dificuldades para a implantação da Política de Medicamentos Genéricos no País (ROCHA, 2007).

As entidades profissionais, conselhos, sindicatos e associações de classe e universidades, devem buscar realizar campanhas e programas de educação continuada para melhor capacitar o farmacêutico, para não se perder uma importante oportunidade de resgate do seu papel social. Assim, o acesso aos medicamentos genéricos poderá se tornar uma alternativa concreta para a população brasileira

4.0 CONCLUSAO

Os medicamentos não são bens de consumo, eles têm, além do valor monetário, um valor social intrínseco inestimável pois estão ligados ao tratamento e cura de doenças. Proporcionar à população medicamentos a preços mais acessíveis é de grande importância social e foi com esse objetivo que foram criados os medicamentos genéricos.

Atualmente, um terço da população mundial não tem acesso a benefícios que podem ser proporcionados por um tratamento farmacológico essencial. O acesso aos medicamentos, mesmo que essenciais, continua sendo um dos grandes problemas mundiais no campo sanitário. Portanto, a promoção destes deve ser suplementada pela disponibilidade de genéricos como estratégia importante para promover o acesso aos medicamento

O Brasil atingiu rapidamente um patamar de vendas de genéricos que outros países demoraram muitos anos para alcançar. O sucesso na implantação dessa política deve-se a vários fatores, como, por exemplo, o respaldo da mídia que proporcionou ao governo o apoio popular.

A legislação pertinente foi modificada várias vezes frente às necessidades e situações inesperadas que surgiram durante o processo. Pode-se concluir que as alterações na legislação mostraram-se um instrumento eficaz para a efetiva implantação do programa. A continuidade é muito importante pois os genéricos foram um ganho para a sociedade brasileira e, embora não tenham aumentado o acesso aos medicamentos, oferece aos consumidores a oportunidade de comprar medicamentos a preços mais acessíveis e com garantia de qualidade e intercambialidade.

Apesar do grande avanço do Brasil na política dos medicamentos genéricos, há muitas iniciativas a serem tomadas. O apoio governamental é importante, mas sem a cooperação de farmácias e profissionais de saúde voltamos ao patamar zero. Farmácias devem deixar disponíveis os medicamentos genéricos e abandonar a “empurroterapia”, médicos devem prescrever pelo nome do princípio ativo e farmacêuticos devem estar presentes e aptos à dispensar medicamentos e instruir de forma correta a população.

5.0 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABREU, J. C. Competitividade e Análise Estrutural de Medicamentos Genéricos do Brasil. 2004. 152f. Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2004

ANSEL, H.C.; POPOVICH, N. G.; ALLEN, L. V.- Farmacotécnica- Formas Farmacêuticas & Sistemas de Liberação de Fármacos. 6ª. ed. São Paulo: Editorial Premier, 2000, 568p

Antunes A, Magalhães JL, orgs. Oportunidades em medicamentos genéricos –A indústria farmacêutica brasileira. Rio de Janeiro: Editora Interciência; 2008.

ARANGO-FILHO, J. I., 1993. Comentários para una Propuesta de Medicamentos Genéricos. Seminário Internacional sobre Medicamentos Genéricos. Brasília: MS/OMS/OPS.

BARBERATO-FILHO, Sílvio; LOPES, L.c.. A influência da margem de lucro na comercialização de medicamentos. Revista De Ciências Farmacêuticas Básica E Aplicada, Sorocaba, v. 28, n. 1, p.99-106, 2007.

BARROS, J.A.C. Propaganda de Medicamentos: atentado à saúde?. São Paulo: Sobravime-Hucitec, 2000. 222p

BERMUDEZ, J. Medicamentos genéricos: uma alternativa para o mercado brasileiro. *Cad. Saúde Pública*, jul./set. 2000, vol.10, no.3, p.368-378. ISSN 0102-311X

Brasil. Resolução RDC 84/2002. Disponível em: www.anvisa.gov.br/legis/resol/2002/84_02rdc_versao2.htm. Acessado em 17 de Agosto de 2015.

Brasil. Resolução RDC 16/2007. Disponível em: e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php. Acessado em 23 de Agosto de 2015.

Brasil. Resolução RDC 135/2003. Disponível em: www.anvisa.gov.br/legis/resol/2003/rdc/135_03rdc.htm. Acessado em 15 de Outubro de 2015.

Brasil. Lei 9 787/1999. Disponível em: www.anvisa.gov.br/hotsite/genericos/legis/leis/9787.htm. Acessado em 12 de Julho de 2015

Brasil. Resolução RDC 134/2003. Disponível em: e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php. Acessado em 23 de Agosto de 2015

Brasil. Resolução 391/1999. Disponível em: www.anvisa.gov.br/hotsite/genericos/legis/resolucoes/391_99.htm. Acessado em 13 de Julho de 2015

Brasil. Resolução RDC 10/1991. Disponível em: www.anvisa.gov.br/hotsite/genericos/legis/resolucoes/10_01rdc.htm. Acessado em 15 de Outubro, 2015.

Brasil. Resolução RE 310/2004. Disponível em: e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id15466&word=. Acessado em 11 de Agosto de 2015.

Brasil. Lei 9 279/1996. Disponível em: http://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patente/pasta_legislacao/Lei9279.pdf. Acessado em 12 de Outubro de 2015.

BRANDÃO A. O furacão destelha fortalezas. Revista Farmácia Brasileira, 2000, 18:03.

Bueno MM, Storpirts S. Aspectos regulatórios e perspectivas para o registro e o pós-registro de medicamentos genéricos e similares no Brasil. Em: Storpirtis S, Gonçalves, JE, Chiann C, Gai MN. Biofarmacotécnica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009. Pp. 231–43

CAFARDO R. Consumidor só pode comprar 26 genéricos. Jornal O Estado de São Paulo, São Paulo, 2000 jul 17. Disponível em < URL:<http://www.estado.estadao.com.br>> Acesso em 01 de Novembro de 2015.

CARVALHO, Maria et al: Representações sociais do medicamento genérico por consumidores residentes em Natal, Rio Grande do Norte, Brasil. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 22(3):653-661, mar, 2006.

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA. Medicamentos genéricos: Informação para médicos, farmacêuticos e profissionais de saúde. São Paulo: CRF-SP, 2001.

DIAS CRC, Romano-Lieber NS. Processo da implantação da política de medicamentos genéricos no Brasil. Cad Saude Publica. 2006;22(8):1661–69

ENDRENYI, Laszlo; TOTHFALUSI, Laszlo. Do Regulatory Bioequivalence Requirements Adequately Reflect the Therapeutic Equivalence of Modified- Release Drug Products? Journal Of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences, Budapest, v. 13, n. 1, p.107-113, maio 2010

FONSECA, M. G. D.; ROSENBERG, G., OHAYON, P., DAVILA, L. A. Inovação na Indústria Farmacêutica: uma Análise sobre o Papel das Patentes na Competitividade das Empresas do Segmento de Medicamentos Genéricos In: XI Seminário Latino-Iberoamericano de Gestión Tecnológica, 2005, Salvador. XI ALTEC 2005. São Paulo: PGT-USP/ALTEC, 2005. v. 1., p.1 – 16.

GARCIA, G. G., 1993. Programa de Medicamentos de la Provincia de Buenos Aires. Seminário Internacional sobre Medicamentos Genéricos. Brasília: MS/OMS/OPS.

GEHRMANN, J. 2013. Intercambialidade entre medicamentos. Disponível em: <http://dicasdefarmaceutico.blogspot.com.br/2013/06/intercambialidade-de> medicamentos. Acesso em 22 de Outubro de 2015.

GEYER, Carlos Alexandre. Uma visão pró- medicamentos similares. Disponível em: <<http://www.alanac.org.br/view=article&id=2908>>. Acesso em: 06 de Outubro de 2015.

GUILHOTO, Laura Maria de Figueiredo Ferreira et al. Há Riscos na Utilização de Diferentes Formulações de Drogas Antiepilépticas?: Relato da ABE através de entrevista de pessoas com epilepsia. Journal Of Epilepsy And Clinical Neurophysiology, Brasil, v. 15, n. 1, p.41-49, fev. 2009.

HENNESSEY, JV, MALABANAN, AO, HAUGEN, BR, LEVY, EG. Adverse Event Reporting in Patients Treated with Levothyroxine: Results of the Pharmacovigilance Task Force Survey of the American Thyroid Association, American Association of Clinical Endocrinologists and the Endocrine Society. Endocr Pract. 2010.

JEFFERSON, James W.. Antidepressants: Brand Name or Generic? Psychiatric Times. Middleton, v. 26, n. 5, p.1-4, maio 2009.

KAY, J. M., 1993. Generic Dugs: the Canadian Experience. Seminário Internacional sobre Medicamentos Genéricos. Brasília: MS/ OMS/OPS.

KESSELHEIM, Aaron S. et al. Clinical Equivalence of Generic and Brand- Name Drugs Used in Cardiovascular Disease. The Journal Of The American Medical Association, Massachusetts, v. 300, n. 21, p.2514-2526, dez. 2008

LISBOA, M.et AL. Política Governamental e Regulação de Medicamentos. São Paulo, 2000.

LOPES, Renato Almeida; NEVES, Francisco de Assis Rocha. Metanálise de estudos de bioequivalência: a intercambiabilidade de genéricos e similares que contêm Hidroclorotiazida é possível, mas não àqueles com Maleato de Enalapril. Jornal Brasileiro de Nefrologia, Brasília, v. 32, n. 2, p.173-181, 2010

MAGALHÃES JL, BOECHAT N, ANTUNES AMS. Principales desafíos de la producción pública de medicamentos em Brasil y panorama del sistema de salud. Rev Cub Salud Publica. 2008;34(3)19–25

MARQUES MRC. Dissolução de medicamentos. Em: Storpiertis S, Gonçalves JE, Chiann C, Gai MN. Biofarmacotécnica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009. Pp. 96–108

MARQUES, D.C. Uso racional de medicamentos: alguns pontos para reflexão. DMG, n.20, p.2, 2001

MERCATO (online). Associazione Nazionale Industrie Farmaci Generici. Itália. 2002. Available from < URL:<http://www.assogenerici.it.htm>> Acesso em 23 de Outubro 2015.

MERCK. Relação representativa da concentração plasmática-tempo após uma dose oral única de uma droga hipotética. 2010.

MIDHA KK, RAWSON MJ, HUBBARB JW. Bioequivalence: switchability and scaling. Eur J Pharm Sci. 1998;6(2):81–91

MONTEIRO WM, MELO GC, MASSUNARI GK, HÜBNER DV, TASCA RS. Avaliação da disponibilidade de medicamentos genéricos em farmácias e drogarias de Maringá (PR) e comparação de seus preços com os de referência e similares. Rev Bras Ciênc Farm 2005. v. 41, n. 3. 333- 343

NISHIJIMA, Marislei: Os preços dos medicamentos de referência após a entrada dos medicamentos genéricos no mercado farmacêutico brasileiro. Rev. RBE Rio de Janeiro v. 62 n. 2 / p. 189–206 Abr-Jun 2008

OLIVEIRA, et al: Prevalência do uso e aceitação de medicamentos genéricos pela população de Maringá-PR. Rev Iniciação Científica CESUMAR Jul.Dez. 2005, Vol. 07, n.02, pp. 133 - 140

QUENTAL, Cristiane; et al. Medicamentos genéricos no Brasil: impactos das políticas públicas sobre a indústria nacional. 2007

Remédio sem nome (online). Jornal O Estado de São Paulo, 2001. Disponível <URL: <http://www.estado.estadao.com.br>> Acesso em 04 de Novembro de 2015.

ROCHA, CE. Levantamento de dados sobre o conhecimento e informação acerca dos medicamentos genéricos em uma população de pacientes do serviço de saúde ambulatorial do Recife, Pernambuco, Brasil. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 23(5):1141-1150, mai, 2007

RODRIGUES WCV, SOLER O. Licença compulsória do efavirenz no Brasil em 2007: contextualização. Rev Panam Salud Publica. 2009;26(6):553–9.

RUMEL, DAVI; NISHIOKA, SÉRGIO DE ANDRADE; SANTOS, ADÉLIA APARECIDA MARÇAL DOS. Intercambialidade de medicamentos: abordagem clínica e o ponto de vista do consumidor. Revista Saúde Pública, Brasília, v. 40, n. 5, p.921 -927, 2006

SANTOS J. S. A farmácia no Brasil, as transformações que levaram o setor ao caos com enfraquecimento da assistência farmacêutica e os sinais de sua recuperação com a instituição da política de medicamentos genéricos. Brasil, 2000.

SEIFE, M., 1990. Evolution of the principle US food and drug laws. In: Generic Drugs, Bioequivalence and Pharmacokinetics (K. N. Sharma, K. K. Sharma & P. Sen, eds.), pp. 7-14.

SEN, P. & DAS GUPTA, P., 1990. Bioequivalence of generic drugs: current status, and problems in the indian context. In: *Generic Drugs, Bio-equivalence and Pharmacokinetics* (K. N. Sharma, K. K. Sharma & P. Sen, eds.), pp. 91-94.

STORPIRTIS, S.; OLIVEIRA, P.G.; RODRIGUES, D.; MARANHO, D.- Considerações biofarmacotécnicas relevantes na fabricação de medicamentos genéricos: fatores que afetam a dissolução e a absorção de fármacos. *Rev. Bras. Cien. Farm.*, São Paulo, v.35, n.1, p.1-16, 1999.

STORPIRTIS, Sílvia et al. A equivalência farmacêutica no contexto da intercambialidade entre medicamentos genéricos e de referência: bases técnicas e científicas. *Infarma*, Brasília, v. 16, n. 9-10, p.51-56, 2004.

VALÉCIO, Marcelo. Genéricos deverão abocanhar 45% do mercado até 2020. *Guia da Farmácia. Especial Genéricos*. São Paulo. Nº 37, p.8- p.10, ago. 2012. Entrevista a Telma Salles.

VALENTIM, J. Política de medicamentos genéricos: um estudo do caso brasileiro. Campinas, 2003. 132 f.[Dissertação de Mestrado. Instituto de Economia. Universidade Estadual de Campinas]

VIEIRA, Fabíola; ZUCCHI, Paola: Diferenças de preços entre medicamentos genéricos e de referência no Brasil. *Rev Saúde Pública* 2006;40(3):444-9.

World Health Organization Geneva, 2003. More equitable pricing for essential drug. Disponível em: [HTTP://www.who.int/medicine/edmgeneral/who/equitable](http://www.who.int/medicine/edmgeneral/who/equitable). Acesso em 04 de Novembro de 2015.